# *MODELOS MATEMÁTICOS EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA*

## *INTRODUCCIÓN*

*En las ciencias biomédicas, el propósito de una gran parte de la investigación es comprender las funciones del cuerpo humano. Con este propósito, surge un primer tipo de problemas relacionados con la existencia de técnicas de investigación (Guha, Bioengineering in reproductive medicine, 1990) que resultan inadecuadas para ser usadas en humanos o que aún cuando pueden ser usadas en ellos, presentan desventajas para un determinado objetivo o que la aplicación de esas técnicas podría perturbar al sistema biológico de manera tal que el resultado no sea válido. Un segundo tipo de problemas se presenta cuando existe un conocimiento insuficiente obtenido mediante las técnicas experimentales en uso, o con la inexistencia de ellas.*

*En el primer caso, un procedimiento adecuado es plantearse modelos correspondientes al funcionamiento de especies animales inferiores, denominados por Roberge (1988) modelos animales. La selección de la especie depende de la naturaleza del estudio y de la capacidad del modelo para dar la información requerida. Estos modelos se utilizan, frecuentemente, con la finalidad de extrapolar los resultados al comportamiento humano. Una variante del modelo animal es la preparación in vitro (incluidos aquí los cultivos celulares), en la cual parte de un organismo se estudia bajo condiciones semiartificiales. En este caso, entre otras ventajas, se tiene la posibilidad de usar técnicas experimentales más finas tal como el registro con microelectrodos intracelulares (Neher y Sakmann, 1992). Una desventaja, quizá la más importante, es la separación del órgano o tejido de sus interacciones con otras partes del cuerpo (Martínez, 1997; Capra,1998).*

*En el segundo caso los modelos surgen del mundo inanimado. Por ejemplo, en el pasado, y aún hoy, los modelos físico-analógicos que utilizan tubos elásticos y otros dispositivos son muy utilizados en la docencia y en la investigación sobre el funcionamiento del sistema cardiovascular (Harris,1947; Noordergraaf, 1969; Fischer y Schmid-Schönbein, 1987; Kerber y col, 1989; D'Alessandro-Martínez, 1997). Sin embargo, aún en estos modelos, es casi imposible realizar todas las medidas que uno desee y también es extremadamente difícil simular en un modelo físico todos los detalles de un sistema biológico. Estas consideraciones son aún más importantes cuando las dimensiones consideradas son pequeñas y cuando los sistemas dinámicos deben ser abordados como sistemas estáticos, y los no-lineales como lineales (Marmarelis, 1995). Bajo estas circunstancias, se puede entrar en el campo de las especulaciones tan frecuentes en la historia de las ciencias biomédicas, con el riesgo siempre presente de caer en interpretaciones completamente erróneas. Ante estos inconvenientes, existe una alternativa que es el desarrollo de modelos teóricos soportados en los resultados experimentales obtenidos con otros modelos y en el análisis matemático, dichos modelos teóricos son conocidos como modelos matemáticos. Estos modelos poseen diversas ventajas: carecen de ambigüedad, permiten deducción estricta y verificación por datos observados haciendo uso de simulaciones. Este acercamiento no es nuevo en las ciencias biomédicas, pero en las últimas décadas ha tenido un desarrollo notable (Roberge, 1988).*

*MODELOS, REDUCCION Y RECURSIVIDAD*

*Los sistemas biológicos son una clase muy particular de sistemas físicos que presentan gran complejidad en sus diversos niveles (Montero y Morán, Procesos de autoorganización en Biología, 1992): organización, evolución, inestabilidad, autorreferencia, información, etc. Así por ser sistemas físicos, los sistemas biológicos presentan una dinámica sujeta a las leyes generales de la Física (Feynman, 1986) sin caer en el reduccionismo (fisicismo o mecanicismo) ni en el fisicalismo (Runes, 1978), es decir, respectivamente, sin excluir la presencia de otras leyes distintas a las de la Física, y sin exigir una forma particular de enunciación. Más aún, en estos sistemas están presentes leyes (o atributos) de carácter biológico englobadas por Lehninger (1978, p.5) con la frase "lógica molecular de la vida".*

*La mayoría de los sistemas biológicos no pueden estudiarse formalmente en forma directa, por ello es necesario extraer del sistema real, sus características más importantes. Tal extracción se denomina abstracción, reducción (Montero y Morán, Op.Cit) o modelo de la realidad (Apter, 1970).*

*El proceso de modelaje no es lineal sino recursivo e iterativo, en la mayoría de los casos. El proceso, según Montero y Morán (Op.Cit, p. 212 ) es el siguiente:*

"Por un lado tenemos la realidad física, o sistema real, que nos proporciona una información que podríamos llamar experimental: unos datos, un comportamiento observable, etc. Y por otro lado, tenemos el proceso gradual de abstracción por el cual

mediante la elaboración de hipótesis, presupuestos, aproximaciones o incluso mediante el empleo de teorías, llegamos a la construcción de un modelo, reflejo de esa realidad física. Modelo que posteriormente es desarrollado, analizado y estudiado para obtener un comportamiento o unos datos llamados teóricos. Este comportamiento es confrontado con la realidad experimental, cerrando el círculo. De esta confrontación se obtiene información acerca de la bondad del modelo propuesto y de la exactitud de las hipótesis realizadas. Si el resultado fuera negativo, habría que volver a replantear el modelo, totalmente o en aspectos concretos, en función de lo desviado que se presente el comportamiento teórico de la realidad experimental".

*Este proceso se puede describir como un sistema de retroalimentación negativa (Apter, 1970; Terry, 1981). Ver fig. 1. Cuando el resultado de la comparación genera una señal error pequeña (pensando en términos de la retroalimentación), Montero y Morán (Op. Cit, p. 213) sostienen que:*

"Las mismas hipótesis de partida y los mecanismos postulados nos dan información de la naturaleza y el porqué del comportamiento del sistema en estudio. Evidentemente, esto representa un conocimiento mayor de dicho sistema, de ahí el planteamiento de la modelización como vía de acceso al conocimiento de la realidad".

*Los mismos autores señalan que la capacidad de predicción de un modelo representa el banco de pruebas más comúnmente utilizado para probar su bondad .*

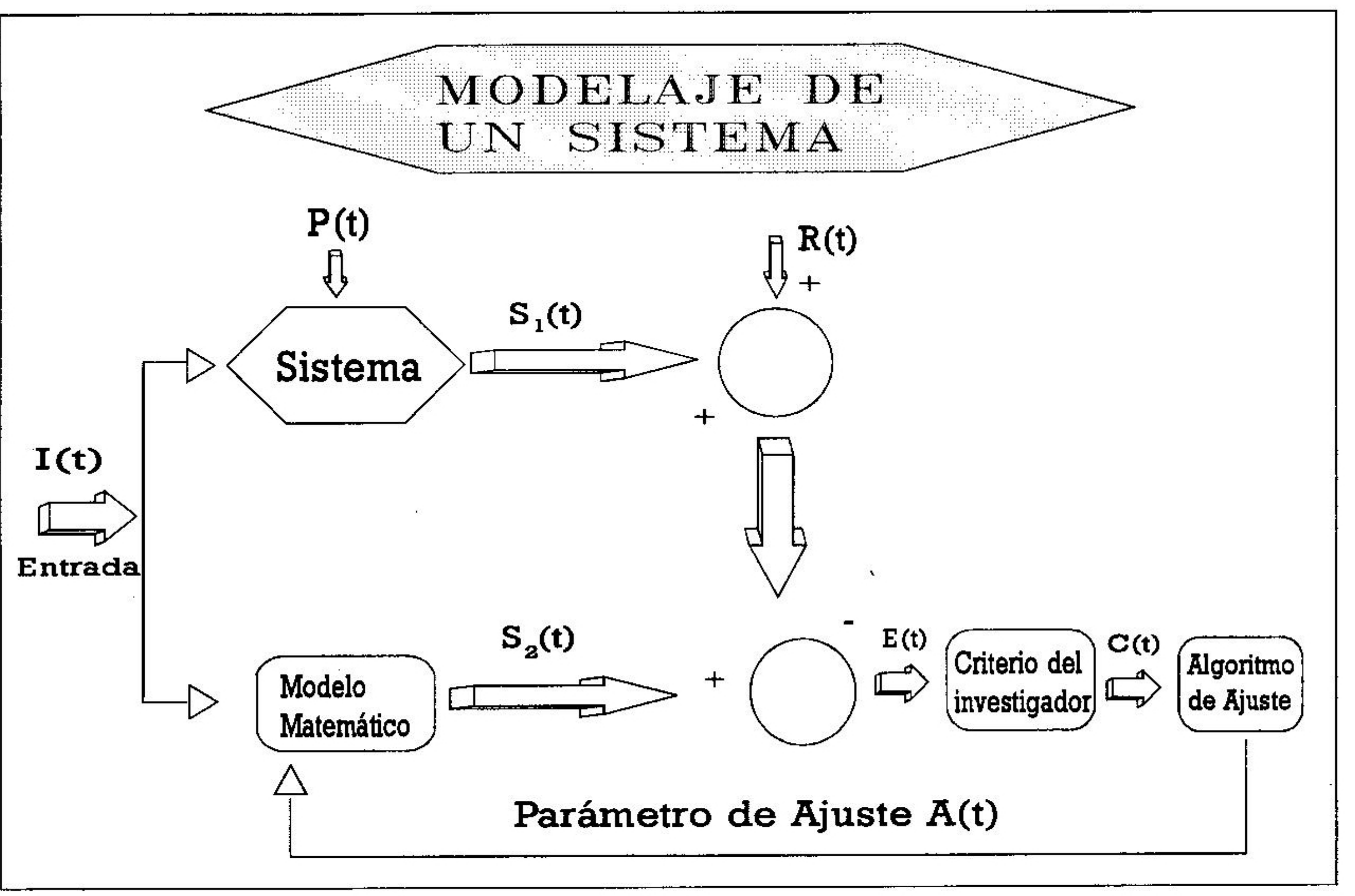



Fig.1 : Para encontrar los parámetros óptimos del modelo matemático y del sistema fisiológico ambos son excitados con la misma entrada I(t). Las dos salidas, $S_1$ (t) y $S_2$ (t), se comparan y la diferencia entre las dos, la señal error E(t), se usa para formar la función de criterio C(t). El algoritmo de ajuste cambia iterativamente los valores de los parámetros hasta que la función criterio es minimizada. Se pueden seguir los pasos apropiados para considerar el ruido R(t) que introducen los aparatos de medida y las acciones de otros sistemas P(t).

Fuente: Terry,A. Bioengineering: Biomedical, Medical and Clinical Engineering. Prentice- Hall. E.U.A.1981.

*MODELOS MATEMÁTICOS*

*Por mucho tiempo, los modelos matemáticos fueron ignorados porque no eran visibles tal como los modelos animales o los modelos físicos (homólogos y análogos) y parecían estar remotamente alejados de la realidad. Actualmente, se acepta que las suposiciones y apreciaciones que subyacen en el modelo teórico respecto al sistema biológico modelado pueden resultar similares a las que se presentan en otros modelos (Guha, Op.Cit.). Mas aún, los modelos matemáticos permiten rápidas modificaciones y se pueden evaluar muchas combinaciones de eventos e interrelaciones entre estructuras.*

*El advenimiento de las computadoras y su vertiginoso desarrollo ha impulsado el modelaje matemático y la simulación computacional (digital), puesto que prácticamente todo lo que puede ser concebido puede ser modelado, y además en un corto período de tiempo. Por esto, el campo del modelaje y la simulación, es actualmente una parte inseparable y por demás importante, de las ciencias biomédicas. Sin embargo, el investigador debe tener siempre presente que el modelo matemático, a pesar de ser válido, no es exactamente igual a la realidad y no puede suplantarla (Belardinelli y Ursino, 1989).*

*MODELO Y REALIDAD*

*Una vez que se ha construido un modelo es más fácil ajustar parámetros o añadir nuevos, que realizar difíciles experimentos con el sistema real, pero, siempre es necesario tener en cuenta la moraleja que se desprende de la leyenda de Pigmalion que nos presenta la mitología griega (Martín, 1992, p. 106):*

"Pigmalion era un rey de Chipre que se enamoró de una estatua de Afrodita. El poeta latino Ovidio le presenta como un escultor que había creado una estatua de marfil en la que había plasmado su ideal femenino. Apasionadamente enamorado de su creación, dirigió fervorosas plegarias a Afrodita y esta, conmovida, insufló vida a la materia inanimada. Pigmalion pudo así tomar por esposa a su criatura y tuvo de ella una hija llamada Pafo".

*Lo que viene después es la decepción de Pigmalión al convencerse que su estatua viva presentaba diferencias sustanciales con la realidad.*

*Un planteamiento similar es presentado por McLuhan (Cit. Shallis, El ídolo de silicio, 1986, p.106) a través del mito de Narciso:*

"El joven Narciso confundió su propia imagen reflejada en el agua con otra persona. Esta extensión de sí mismo a través de un espejo enajenó su percepción hasta transformarle en el servomecanismo de su propia imagen extendida o repetida. La ninfa Eco intentó ganarse su amor con fragmentos de su propia habla, pero fue en vano. Narciso estaba enajenado. Se había adaptado a la extensión de sí mismo y se había convertido en un sistema hermético".

*La moraleja en palabras de Shallis (Op. Cit., pág.106) es:*

"Narciso se equivoca al interpretar el significado de la imagen que ve en el agua; es un espejo, un medio para verse a sí mismo, y el reflejo no es en absoluto un objeto real "

*Von Bertalanffy (Teoría general de sistemas, 1976, p. 22) ya alertó sobre las incongruencias entre modelos matemáticos y realidad:*

"Hay modelos matemáticos muy complicados y rebuscados, pero no deja de ser dudoso cómo podrán aplicarse al caso concreto; existen problemas fundamentales para los cuales no disponemos de técnicas matemáticas. Ha habido desencanto de esperanzas excesivas... Ya Cannon lo advirtió al reconocer junto a la homeostasia, una heterostasia que incluía fenómenos de otras naturalezas. La teoría de los sistemas abiertos se aplica a una vasta gama de fenómenos en biología (y tecnología), pero hay que prevenir contra su expansión incauta a campos para los cuales no son aplicables sus conceptos. Semejantes limitaciones y lagunas son de esperarse en un campo que apenas ha cumplido veinte o treinta años. En última instancia, el desencanto proviene de convertir lo que es un modelo útil hasta cierto punto en alguna realidad metafísica y en filosofía del "nada sino", como ha pasado tantas veces en la historia intelectual".

*La importancia del modelaje matemático y la simulación computacional ha sido señalada por diversos autores, entre ellos, el mismo Von Bertalanffy (Op. Cit., p.19) lo expresó con gran claridad:*

"Los conjuntos de ecuaciones diferenciales simultáneas como camino hacia un modelo o una definición de un sistema son fastidiosos de resolver, si son lineales, hasta en el caso de pocas variables; de no serlo, no pueden resolverse salvo en casos especiales (ver Tabla). Por ésta razón las computadoras han abierto un nuevo camino en la investigación de sistemas; no sólo facilitando cálculos que de otra suerte habrían requerido tiempo y energía

excesivos y reemplazando el ingenio matemático por procedimientos rutinarios, sino también abriendo campos donde no existen teorías o modos de solución matemáticos. Es posible así computarizar sistemas que van más allá de las matemáticas ordinarias; por otro lado, experimentos realmente realizados en el laboratorio pueden ser sustituidos por simulación en computadoras, y el modelo alcanzado ser verificado entonces con datos experimentales. De esta forma, por ejemplo, calculó B. Hess la cadena glicolítica celular, de catorce pasos, en un modelo de más de 100 ecuaciones diferenciales no lineales".

*Con cierta frecuencia los modelos matemáticos generan ecuaciones algebraicas o diferenciales o ambos tipos simultáneamente que no pueden ser resueltas analíticamente y por ello se recurre a métodos numéricos. Según Rinzel (1978, p. 2783) el abordaje exitoso de un problema casi siempre envuelve una combinación flexible de técnicas analíticas y numéricas:*

*"*Un primer escalón es considerar un modelo altamente idealizado o simplificado, que constituya tal vez un subproblema que describa el comportamiento del sistema en un rango restringido de las variables independientes o parámetros. Para esos casos, los métodos analíticos producen soluciones exactas o aproximadas que presentan una visión cualitativa del comportamiento del modelo. Para completar los resultados de esas simplificaciones o considerar regímenes en las cuales ellas no son aplicables, se necesitan modelos más completos, que tienen soluciones numéricas."

| | Ecuaciones lineales | | | Ecuaciones no lineales | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ecuación | Una ecuación | Varias ecuaciones | Muchas ecuaciones | Una ecuación | Varias Ecuaciones | Muchas Ecuaciones |
| Algebraica | Trivial | Fácil | Casi imposible | Muy Difícil | Muy Difícil | Imposible |
| Diferenciales ordinarias | Fácil | Difícil | Casi imposible | Muy Difícil | Imposible | Imposible |
| Diferenciales parciales | Difícil | Casi imposible | Imposible | Imposible | Imposible | Imposible |

TABLA : Clasificación de problemas matemáticos y su facilidad de solución por métodos analíticos.
Fuente: Von Bertalanffy, L. Teoría General de los Sistemas. F.C.E México. **1976**.

*La importancia de los medios y métodos computacionales actuales en la modelación y la simulación ha sido establecida por diversos autores, entre ellos, Montero y Morán (Op. Cit ) quienes afirman que no se trata sólo de la gran potencia de cálculo sino también de la capacidad de representación formal de procesos y sistemas altamente complejos, que no pueden ser descritos exactamente por la matemática tradicional.*

*OBJETIVOS DE UN MODELO MATEMÁTICO*

*Diversos autores han discutido magistralmente la importancia del uso de modelos en las ciencias biomédicas, sus objetivos, las suposiciones simplificadoras usadas en ellos y las precauciones que deben tomarse en su uso.*

*Los modelos constituyen un paso previo a la comunicación humana (Fourez, 1998). Ellos cubren desde conceptos e hipótesis expresados en forma gráfica (icónica) o descriptiva (verbal) hasta formulaciones matemáticas complejas del comportamiento dinámico de los sistemas fisiológicos pasando por construcciones físico-homólogas y físico-analógicas (eléctricas, mecánicas, térmicas, y combinaciones de ellas) de dichos sistemas (D´Alessandro-Martínez, 1997). Entre los objetivos de la construcción de modelos matemáticos de los sistemas fisiológicos están: alcanzar una mejor comprensión de dichos sistemas, la formulación cuantitativa de los fenómenos y la predicción del comportamiento del sistema sobre la base de pocos parámetros.*

*La adecuada selección de suposiciones simplificadoras representa uno de los puntos más críticos del modelaje y requiere una adecuada comprensión de los fenómenos biológicos para poder determinar si dichas suposiciones no distorsionan los resultados del*

*modelaje. Como se dijo antes, la validación (comparación de los resultados obtenidos con un modelo con aquellos obtenidos con el sistema fisiológico real, cuando se someten a las mismas entradas) constituye la prueba decisiva para decidir sobre lo adecuado o no de un modelo.*

*REQUISITOS DE UN MODELO MATEMÁTICO*

*Con estas ideas en mente, un modelo debe cumplir con diversos requisitos (Apter, 1970; Kline,1976; Roberge,1988). Entre ellos, los siguientes constituyen los más importantes:*

*1. Se debe representar en términos de parámetros que sean significativos y mensurables en el sistema fisiológico (Marmarelis, 1995; Cobelli y Saccomani, 1995).*

*2. Tiene que incluir toda la información disponible que sea pertinente, respecto al sistema fisiológico que va a ser modelado. Aquellas suposiciones que entran en conflicto con los datos existentes deben ser evaluados y justificados con un cuidado especial.*

*3. Debe ser simple, porque de esa manera es más fácil evaluar tanto su comportamiento como un todo, así como también la influencia de los componentes individuales en la diferencia que se presenta entre las salidas del modelo y del sistema fisiológico.*

*4. Es preferible, aunque no siempre posible, construir el modelo de tal forma que permita alteraciones en las suposiciones y parámetros del sistema sin un esfuerzo excesivo. El modelo debe ser más simple de manipular que el sistema fisiológico.*

*5. Debe servir como una guía para el investigador experimental, sugerir ciertos experimentos y excluir la necesidad de otros.*

*6. Preferiblemente debe tener capacidad de predicción, es decir, debe servir como fundamento para extrapolaciones, bien sea dentro del rango de los resultados observados, o también para determinar propiedades más generales del sistema real.*
*7. Debe ser un sustituto suficientemente válido del sistema real que permita realizar con él experimentos ficticios que se asemejen a experimentos reales; y que incluso permita realizar experimentos irrealizables en el sistema verdadero.*

*TIPOS DE MODELOS*

*Los modelos matemáticos se pueden clasificar, atendiendo a diversos criterios, uno de ellos se basa en el grado de profundidad con que se contempla el sistema, emergiendo de esta manera, tres tipos de modelos (Montero y Morán, Op.Cit.): de simulación directa, de enfoque sistémico o bien de análisis cinético. Ver figs. 2, 3 y 4.*

*Los modelos de simulación directa o teóricos presentan el comportamiento del sistema como un todo (el árbol), siguiendo reglas globales, sin entrar en detalles, o sea sin fijarse en los mecanismos particulares de las diferentes partes (las ramas). En los modelos con enfoque sistémico, denominados también causales, la descripción del sistema como un todo se mantiene, pero se considera además la interacción y evolución de las partes. Finalmente, tenemos los modelos que se basan en el análisis cinético de las ecuaciones de evolución de las partes.*

*PRUEBA DEL MODELO: LA SIMULACIÓN*

*Para probar un modelo matemático hay que confrontar (en la medida de lo posible) sus resultados (salidas) con los obtenidos por la experimentación con el sistema real. Para*

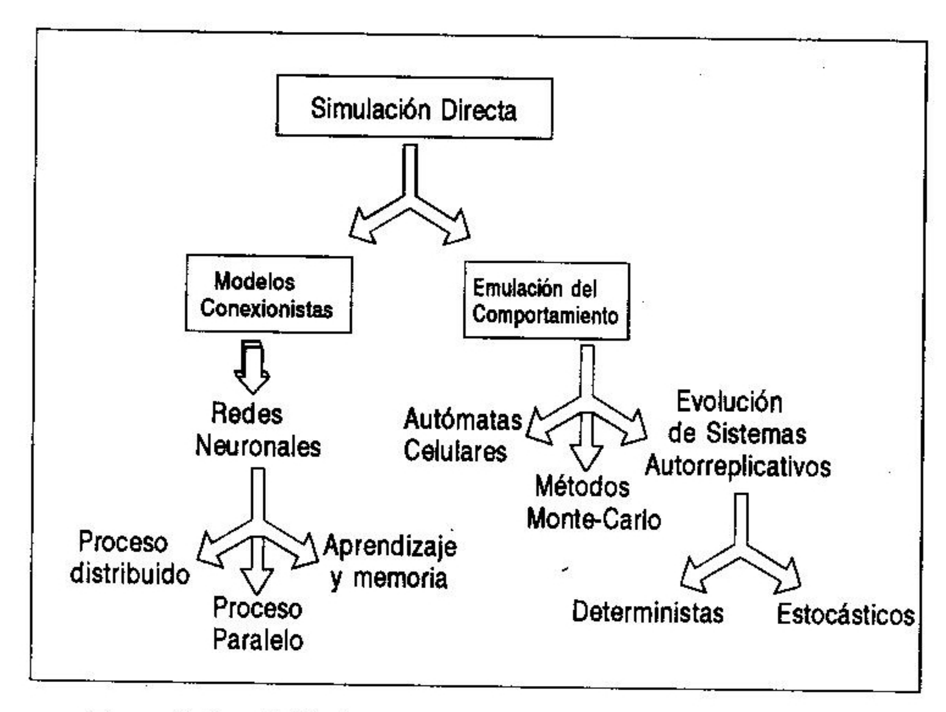



Fig: 2:Posibilidades de la simulación directa
Fuente: Montero F., Morán F.. Biofísica, Proceso de autoorganización en Biología. Eudema. España, 1992.

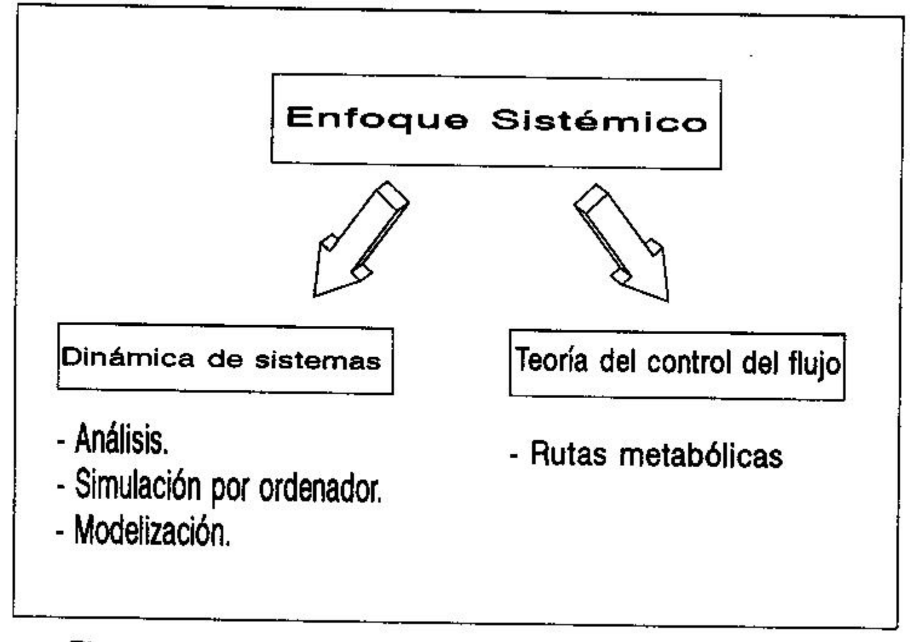



Fig. 3: Aspectos concretos del enfoque sistémico.
Fuente: Montero F., Morán F.. Biofísica, Proceso de autoorganización en Biología. Eudema. España, 1992.

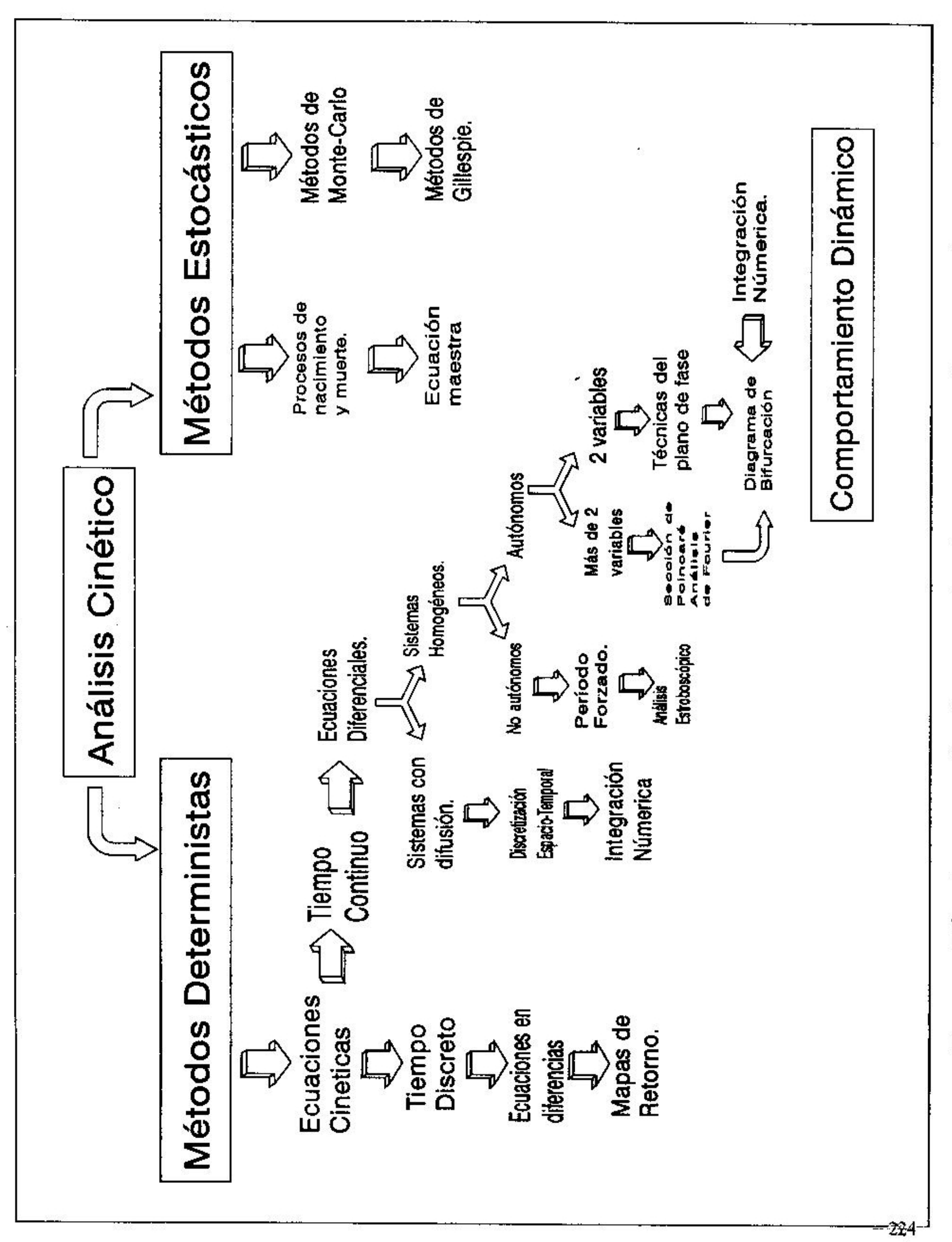



Fig. 4: Técnicas y métodos empleados en el análisis cinético.
Fuente: Montero F., Morán F.. Biofísica, Proceso de autoorganización en Biología. Eudema. España, 1992.

*ello se deben realizar simulaciones computacionales con el modelo matemático. La simulación es la operación de un modelo con el propósito de validarlo y de comprender las variaciones probables que ocurrirían en el sistema fisiológico cuando se modifiquen uno o más parámetros o entradas. Es por ello que ella se ha denominado representación dinámica de un sistema fisiológico (Roberge, 1988).*

*Los instrumentos de cálculo más elementales como la regla de cálculo, el ábaco, la máquina sumadora, la calculadora y las tablas matemáticas se han usado por largo tiempo, pero ellos no satisficieron a los investigadores. Muchos problemas importantes se pueden resolver mediante los métodos anteriores, pero requieren de una enorme cantidad de tiempo de computación, que lo hace poco prácticos. Zeldovich y Myskis (1976) señalan que la búsqueda de herramientas computacionales más efectivas y el desarrollo de la tecnología llevaron a la construcción de computadores electrónicos analógicos y más recientemente digitales con una velocidad de procesamiento inimaginable.*

*COMPUTADOR ANALÓGICO. SIMULACIÓN ANALÓGICA.*

*Las variables de entrada u operandos (cantidades que van a ser operadas o procesadas), usualmente son capaces de variar continuamente en ciertos rangos), por esto, esta clase de máquinas se denomina máquinas de modo continuo. Realmente, las variables de entrada pueden presentarse en una forma discreta (por ejemplo, una resistencia eléctrica que se varía usando una caja de resistencias), pero esta discretitud no es de naturaleza fundamental sino que depende del diseño de la máquina. La precisión de las variables de entrada y de salidas es baja, lo cual restringe las posibilidades de simulación.*

*Un computador analógico está compuesto por circuitos electrónicos y/o mecánicos ( "integradores" electrónicos o mecánicos) que permiten resolver ecuaciones diferenciales o de otro tipo (Warner, 1962; Stewart, 1978) que describen a un modelo matemático.*

*Según Stewart (1978) un computador analógico es un arreglo conveniente de circuitos electrónicos (usualmente, potenciómetros, amplificadores operacionales, integradores, multiplicadores y generadores de funciones) más un panel de control que habilita al operador para interconectarlos de tal manera que las relaciones cuantitativas entre ellos son idénticas a las del sistema real que está siendo analizado. Esta definición de Stewart corresponde a un modelo físico-analógico (al cual se ha llegado, por ejemplo, a través de un modelo matemático, o bien por ensayo y error) del sistema en estudio y puede ser ampliada agregando otro tipo de dispositivos (mecánico, térmico, etc.), pero también un computador analógico puede tener por objetivo la medición y procesamiento de diversas variables presentes en el sistema real y no representar un análogo físico del sistema en estudio. Ver la fig. 5.*

*La simulación analógica es la operación o puesta en marcha de un modelo utilizando aquellos computadores analógicos que representan un análogo físico.*

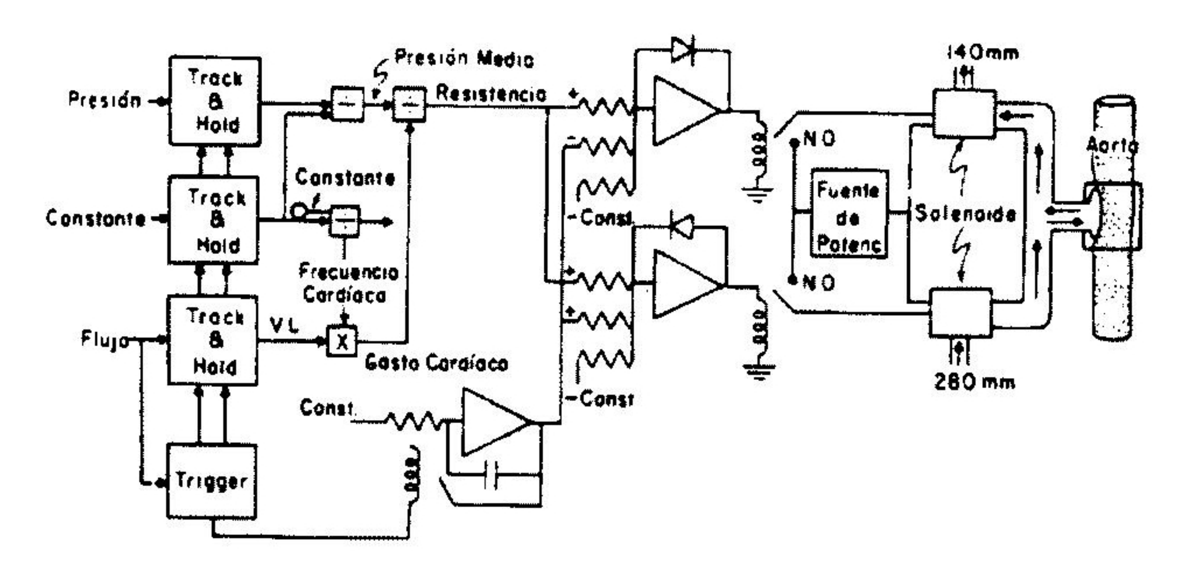



Fig.5: Computador analógico utilizado para medir la presión arterial media, la frecuencia cardiaca, el volumen latido (V.L), el gasto cardíaco y la resistencia periférica con cada latido en la aorta torácica descendente.

*COMPUTADOR DIGITAL. SIMULACIÓN DIGITAL.*

*Los computadores electrónicos digitales representan un logro de la ciencia del siglo XX pero al mismo tiempo han modificado las técnicas y métodos utilizados en ella, haciendo que ésta alcance un desarrollo muy acelerado.*

*Los computadores digitales son máquinas que representan en notación digital a las variables matemáticas y las diversas operaciones con esas variables se realizan por medio de operaciones matemáticas entre dígitos (números). Estas máquinas tienen una amplia variedad (Aguilar, 1992): calculadoras y computadoras de bolsillo, microcomputadoras, mini computadoras y los "mainframe" o grandes computadoras. Estas máquinas se denominan como máquinas de modo discreto y todas las generaciones de computadoras digitales producidas comercialmente hasta ahora se basan en la máquina de von Neumann (Alcalde y col, 1992).*

*COMPUTADORES HÍBRIDOS*

*Estos computadores poseen características de los dos anteriores. Están constituidos por un computador digital que procesa información analógica para lo cual usa tarjetas convertidoras (interfaces) analógicas-digitales. Ver fig. 6.*




Fig.6: Funcionamiento de un computador híbrido. Las variables del sistema experimental son detectadas por sensores y actuadores. Estas mediciones analógicas son digitalizadas mediante una tarjeta analógica-digital, luego la señales digitales son procesadas por el computador digital.

*REFERENCIAS*

*-Aguilar,L.(1992).* ***Programación basic para microcomputadoras****.España. McGraw-Hill*

*-Alcalde, E., García, M. y Peñuelas, S. (1992).* ***Informática básica****. México. McGraw-Hill*

*-Apter, J. T. (1970). "Biosystems modeling". En: M. Clynes y J. Milsum (editores),* ***Biomedical engineering systems****. Inter-University electronics series. Vol. 10. E.U.A. McGraw-Hill.*

*-Belardinelli, E. y Ursino, M. (1989). "Complex systems: a methodology for the study of biological systems".* ***Alma Mater Studiorum****. II,2.*

*-Capra, F. (1998).* ***La trama de la vida (una nueva perspectiva de los sistemas vivos)****. Barcelona. Anagrama.*

*-Cobelli, C. y Sacomani, M. (1995). "Compartmental models of physiologic systems". En: J. Bronzino, (editor).* ***The Biomedical engineering handbook****. E.U.A. CRC press, pp: 2375-2385.*

*-D'Alessandro-Martínez, A. (1997). Modelaje y simulación de sistemas fisiológicos. Trabajo de Ascenso para ascender a la categoría de profesor Agregado. UCV. Caracas. Venezuela.*

*-Feynman,R.. (1986).* ***El carácter de la ley física****. España. Orbis.*

*-Fischer, T. & Schmid-Schönbein, H. (1987). "A circulation model for teaching fluid dynamics in laboratory courses in physiology".* ***Medical Education****. 21: 391-398.*

*-Fourez, G. (1998).* ***La construcción del conocimiento científico****. Madrid. Narcea.*

*-Guha, S.(1990).* ***Bioengineering in reproductive medicine****. E.U.A. CRC press.*

*-Harris, D.T.(1947).* ***Experimental physiology for medical students****. Gran Bretaña. J.& A. Churchill.*

*-Kerber,C..; Heilman,C.. y Zanetti, P. (1989). "Transparent elastic arterial models I: A brief technical note".* ***Biorheology****. 26:1041-1049.*

*-Kline, J. (1976).* ***Biological foundations of biomedical engineering****. E.U.A. Little, Brown and Co.*

*-Lenhinger, A. (1978).* ***Bioquímica. Las bases moleculares de la estructura y la función celular****. Barcelona. Omega.*

*-Marmarelis, V. (1995). "Methods and tools for identification of physiologic systems". En: J. Bronzino (editor).* ***The biomedical engineering handbook****. E.U.A. CRC press, pp: 2432-2446.*

*-Martin, R. (1999).* ***Diccionario de la mitología clásica****. Madrid. Espasa-Calpe.*

*-Martínez, M. (1997).* ***El paradigma emergente (hacia una nueva teoría de la racionalidad científica)****. México. Trillas.*

*-Montero, F. y Morán, F. (1992).* ***Biofísica. Procesos de autoorganización en Biología****. Madrid.Eudema.*

*-Neher, E. y Sakmann, B. (1992). "The patch clamp technique".* ***Sci. Am****. 266: 44-51. Marzo.*

*-Noordergraaf, A. (1969). "Hemodynamics". En: H. Schwan (editor).* ***Biological engineering****. E.U.A. McGraw-Hill.*

*-Roberge, F.(1988). "Physiological systems modeling". En: J. Webster (editor).* ***Encyclopedia of medical devices and instrumentation****. EUA. Wiley.*

*-Rinzel, J. (1978). "Mathematical modeling and computation in physiology",* ***Federation Proc****.37:2783.*

*-Runes, D.(1978).* ***Diccionario de Filosofía****. España. Grijalbo.*

*-Shallis, M. (1986).* ***El idolo de silicio****. España. Salvat.*

*-Stewart, P. (1978). "The analog computer as a physiology adjunct".* ***The Physiologist Teacher. The Physiologist****. 21 (6): 43-47.*

*-Terry Bahill, A. (1981).* ***Bioengineering (biomedical, medical, and clinical engineering)****. E.U.A. Prentice-Hall.*

*-von Bertalanffy, L.(1976).* ***Teoría General de los Sistemas****.. México. Fondo de Cultura Económica.*

*-Warner, H.(1962). "Control of the circulation as studied with analog computer technics". En:* ***Handbook of Physiology, pp****:1825-1841.*

*-Zeldovich, Ya. B. y Myskis, A. D. (1976).* ***Elements of applied mathematics****. Moscú. Mir.*

Título completo del artículo: MODELOS MATEMÁTICOS EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA.

Nombres del autor:

**-Antonio D'Alessandro-Martínez**

Afiliación institucional: Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Escuela Luis Razetti. Cátedra de Fisiología. Instituto de Medicina Experimental. A.P.: 50587

Correo electrónico: dalessaa@camelot.rect.ucv.ve

Resumen

Los modelos matemáticos en investigación biomédica surgen como una alternativa a un conocimiento insuficiente obtenido mediante técnicas experimentales en uso o con la inexistencia de ellas. Estos modelos poseen diversas ventajas: carecen de ambigüedad, permiten deducción estricta y la verificación. La construcción de un modelo matemático requiere de una reducción de la realidad. Esta realidad no puede ser suplantada por el modelo como ocurre en los mitos griegos de Pigmalion y Narciso. El modelo matemático se compara con la realidad a través de un proceso de retroalimentación negativo que requiere realizar simulaciones computacionales. Los modelos matemáticos generan ecuaciones algebraicas y/o diferenciales que en muchos casos tienen sólo soluciones numéricas. Se discuten los objetivos, requisitos y tipos de modelos matemáticos así como las características de las simulaciones analógicas y digitales.

Palabras Claves: Modelos, Simulación, Computación, Matemática, Ciencias biomédicas

Abstract

The mathematical models arise as an alternative to an insufficient knowledge obtained by experimental technics in use or with the nonexistence of they. These models have several advantages: lack of ambiguity, strict deduction and verification. The mathematical models construction require of a reduction of the reality. This reality can not be supplanted by the model as happen in Pygmalion and Narcisuss'  greeks myth. The model is compared with the reality through a negative feedback process that require to make computational simulations. The mathematical models produce algebraic and/or differentials equations that in more cases have numerical solutions only. The objectives, requisites and types of models, and also analogic and digital simulation characteristics are discussed.

Keywords:  Models, Simulation, Computation, Mathematics, Biomedical Sciences